

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

Année 1903

# THÈSE

POUR

## LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le Jeudi 29 Octobre 1903, à 1 heure*

PAR

**GABRIEL DELAMARE**

*Ancien interne des hôpitaux*

*Lauréat de la Faculté de Médecine (Prix Jeunesse, 1902)*

*Préparateur à la Faculté de Médecine*

*Né à Versailles, le 8 Janvier 1875*

---

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR

## L'HÉRÉDITÉ MORBIDE

(ROLE DES CYTOLYSINES MATERNELLES  
DANS LA TRANSMISSION DU CARACTÈRE ACQUIS)

*(Travail du laboratoire de M. le Professeur Charrin)*

---

*Président : M. POIRIER, professeur.*

*Juges : MM. { DE LAPERSONNE, professeur.  
FAURE, agrégé.  
DESGREZ, agrégé.*

---

**Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.**

---

PARIS

**FÉLIX ALCAN, ÉDITEUR**

108, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 108

—  
1903

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

**Doyen** ..... M. DEBOVE.

**Professeurs** ..... MM.

|                                                                        |                 |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Anatomie .....                                                         | POIRIER.        |
| Physiologie .....                                                      | Ch. RICHET.     |
| Physique médicale .....                                                | GARIEL.         |
| Chimie organique et chimie minérale .....                              | GAUTIER.        |
| Histoire naturelle médicale .....                                      | BLANCHARD.      |
| Pathologie et thérapeutique générales .....                            | BOUCHARD.       |
| Pathologie médicale .....                                              | { HUTINEL.      |
|                                                                        | { BRISSAUD.     |
| Pathologie chirurgicale .....                                          | LANNELONGUE.    |
| Anatomie pathologique .....                                            | CORNIL.         |
| Histologie .....                                                       | MATHIAS DUVAL.  |
| Opérations et appareils .....                                          | BERGER.         |
| Pharmacologie et matière médicale .....                                | POUCHET.        |
| Thérapeutique .....                                                    | LANDOUZY.       |
| Hygiène .....                                                          | PROUST.         |
| Médecine légale .....                                                  | BROUARD.        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....                       | DÉJERINE.       |
| Pathologie comparée et expérimentale .....                             | CHANTEMESSE.    |
|                                                                        | { HAYEM.        |
| Clinique médicale .....                                                | { DIEULAFOY.    |
|                                                                        | { LANDOUZY.     |
| Clinique des maladies des enfants .....                                | GRANCHER.       |
| Clinique de pathologie mentale et des maladies<br>de l'encéphale ..... | JOFFROY.        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....                  | FOURNIER.       |
| Clinique des maladies nerveuses .....                                  | RAYMOND.        |
|                                                                        | { TERRIER.      |
| Clinique chirurgicale .....                                            | { DUPLAY.       |
|                                                                        | { LE DENTU.     |
|                                                                        | { TILLAUX.      |
| Clinique ophtalmologique .....                                         | DE LA PERSONNE. |
| Clinique des voies urinaires .....                                     | GUYON.          |
| Clinique d'accouchement .....                                          | { PINARD.       |
|                                                                        | { BUDIN.        |
| Clinique gynécologique .....                                           | POZZI.          |
| Clinique chirurgicale infantile .....                                  | KIRMISSON.      |

## Agrégés en exercice.

| MM.            | MM.                    | MM.        | MM.        |
|----------------|------------------------|------------|------------|
| ACHARD.        | DUPRÉ.                 | LEGRY.     | TESSIER.   |
| AUVRAY.        | FAURÉ.                 | LEGUEU.    | THIÉRY.    |
| BESANÇON.      | GILLES de la TOURETTE. | LEPAGE.    | THIROLOIX. |
| BONNAIRE.      | GOSSET.                | MARION.    | THOINOT.   |
| BROCA (Aug.).  | GOUGET.                | MAUCLAIRE. | VAQUEZ.    |
| BROCA (André). | GUCART.                | MÉRY.      | VARNIER.   |
| CHASSEVANT.    | HARTMANN.              | POLOCKI.   | WALLICH.   |
| CUNÉO.         | JEANSELME.             | REMY.      | WALTHER.   |
| DEMLIN.        | LANGLOIS.              | RENON.     | WIDAL.     |
| DESGREZ.       | LAUNOIS.               | RICHAUD.   | WURTZ.     |

*Chef des travaux anatomiques : M. RIEFFEL.*

---

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MESSIEURS LES PROFESSEURS

MATHIAS DUVAL, POIRIER, CHARRIN

---

A MESSIEURS

THOINOT, ED. HIRTZ, DUPRÉ  
RENAULT, MATHIEU, SOUPAULT  
LANGLOIS, DESGREZ, CUNÉO

# RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR L'HÉRÉDITÉ MORBIDE

ROLE DES CYTOLYSINES MATERNELLES  
DANS LA TRANSMISSION DU CARACTÈRE ACQUIS

---

## INTRODUCTION

L'hérédité acquise intéresse autant le philosophe et le sociologue que le médecin et l'agriculteur.

On sait la grande importance théorique de ce problème. Malgré les efforts du chef des néo-darwiniens, la remarque d'Herbert Spencer paraît toujours vraie : « Ou bien il y a hérédité des caractères acquis, ou bien il n'y a pas d'évolution ». M. Hartog exprime plaisamment cette vérité, en disant : « Sans l'hérédité des caractères acquis, les hommes seraient encore des protozoaires ! ».

Nous verrons ultérieurement quel correctif est susceptible d'apporter à ces formules la notion des transmissions utérines.

L'importance pratique n'est pas moindre et, depuis Laplace, Auguste Comte, Maudsley, etc., elle n'échappe ou, du moins, ne devrait échapper à personne. Seuls, les sociologues sentimentaux peuvent la méconnaître.

Comme toutes les questions intéressantes, l'hérédité acquise a provoqué des travaux nombreux et suscité des controverses peut-être plus nombreuses. Sa réalité fut aussi passionnément affirmée par les fidèles de Lamarck et de Darwin qu'âprement combattue au nom de la théorie du plasma germinatif.

Les disputes de mots furent nombreuses et le débat eut parfois toute la vide subtilité des querelles scolastiques.

Cependant une critique avisée devait éliminer les documents

suspects et poser, avec précision, ce difficile problème.

Peu à peu les solutions inductives, les généralisations hâtives, les faits de simple observation sont délaissés et, la question devenant scientifique, on s'efforce maintenant de réunir avec patience les matériaux fournis par l'expérience.

Comme bien d'autres problèmes biologiques, le problème de l'hérédité acquise ne saurait être définitivement résolu ni par une théorie, fût-elle géniale, ni même par une seule expérience, fût-elle admirable.

Nous allons jeter un coup d'œil sur la manière dont s'est formée l'actuelle notion de l'hérédité acquise.

Puis nous définirons le sens des mots transmission du caractère acquis et nous rechercherons les méthodes de travail propres à fournir la solution de cette question.

Ensuite, après avoir étudié quelques exemples classiques d'hérédité acquise, nous présenterons nos recherches qui, comme on le verra, concernent et la transmission germinale et la transmission utérine.

Celle-ci pouvant éclairer celle-là, il n'est pas inutile de les étudier côte à côte, s'il est dangereux de les confondre.

## APERÇU HISTORIQUE

---

La transmission du caractère acquis s'impose, depuis bien longtemps, à la pensée des philosophes et des observateurs.

« Les pères ont mangé du verjus, dit l'Ecclésiastique, et les dents des enfants en ont été agacées! »

Suivant les livres aristotéliques, « les enfants ressemblent à leurs parents non seulement dans leurs caractères congénitaux mais encore dans ceux acquis plus tard. Il est arrivé que des cicatrices de parents se sont dessinées chez les enfants et à la place correspondante. En Calcédoine, on montrait un enfant qui portait sur le bras une marque reproduisant fidèlement, quoique d'une manière plus superficielle, une cicatrice de brûlure en forme de lettre que le père portait au bras. »

« On a vu aussi la cécité et la boiterie transmises, mais ordinairement cette transmission n'a pas lieu et on ne peut formuler aucune règle à cet égard. »

Hippocrate et bien des médecins crurent à l'hérédité des mutilations.

Au XVIII<sup>e</sup> siècle, Bonnet s'élève contre cette opinion. On pourrait couper la queue d'un animal sans être capable d'obtenir l'hérédité de cette mutilation car, en supprimant une partie du corps, on ne supprime pas ce qui la représente dans les organes générateurs!

Mais Bonnet ne fit pas école et, quelques années plus tard, Lamarck adopta l'ancienne conception de la transmissibilité.

Les observations et les expériences confirmatives parurent nombreuses. Les expériences de Brown-Séquard sont encore célèbres, voire classiques.

A cette époque, déjà lointaine, l'hérédité acquise fut considérée comme une vérité établie, intangible non seulement par Darwin et ses disciples, mais par tous les biologistes. Puis survient une réaction : à la phase de croyance absolue, sinon aveugle, succède une période de critique pénétrante, parfois trop subtile.

Galton, Pflüger et Dubois-Raymond contestent la valeur des documents établis par leurs prédécesseurs. Mais, paradoxe en apparence inouï, c'est Weismann, le chef des néo-darwiniens, qui, au nom d'une théorie aussi imaginaire que séduisante pour les cytologistes, devient l'adversaire, longtemps inlassable, de l'hérédité acquise.

Toutes ces attaques ne furent d'ailleurs pas inutiles : en précisant la nature du problème, on reconnut, avec raison, que sa solution ne devait être fournie ni par l'observation, ni par l'examen des êtres asexués.

S'il était rationnel de réclamer une démonstration expérimentale, il était arbitraire d'imposer aux travailleurs futurs un champ de recherches nécessairement étroit et stérile, celui de l'hérédité des mutilations insignifiantes.

Cette contrainte, gratuitement imposée à l'effort des chercheurs, ne suffisant pas, Weismann et quelques autres biologistes ont essayé, par des artifices verbaux, de transformer une question de fait en une question de métaphysique, inaccessible à l'expérimentation et justiciable du seul raisonnement.

Contrairement au caractère *inné*, *blastogène*, qui existe dans le germe, le caractère *acquis* ou *somatogène*, par définition, ne doit pas exister dans le germe même sous forme de tendance. Or, par définition également, un organisme ne saurait prendre un caractère nouveau s'il n'a déjà une tendance à le prendre <sup>1</sup>.

Malgré tout, les idées de Weismann jouissaient de la faveur générale, ainsi qu'en témoignent ces phrases écrites par M. Delage en 1897 et en 1898 : « L'idée de la non-hérédité des caractères acquis est celle qui, de beaucoup, a le plus d'adhérents et parmi les naturalistes les plus distingués. » « L'hérédité des caractères acquis est non seulement contredite par les faits, mais même inconcevable. »

Cependant, sans faits nouveaux ou à peu près, une évolution nouvelle se manifeste et actuellement, comme il est aisé de s'en rendre compte en lisant les livres de Costantin, Delage, Podwysotsky et Chantemesse, Le Dantec, les naturalistes et les médecins conçoivent et admettent l'hérédité acquise.

1. Il est assez curieux de remarquer que F. Nietzsche, dans l'admirable *Crépuscule des Idoles*, soutient une opinion à peu près analogue lorsqu'il écrit : « Ce jeune homme pâlit et se fane avant le temps. Ses amis disent : telle ou telle maladie en est la cause. Je réponds : le fait d'être tombé malade, de n'avoir pu résister à la maladie est déjà la conséquence d'une vie appauvrie, d'un épuisement héréditaire ».

# I

## SENS DES MOTS « TRANSMISSION DU CARACTÈRE ACQUIS ».

**Transmission.** — Il est évident que chez les êtres monocellulaires, le plastide isolé ne peut donner à ses descendants que les caractères ou les propriétés possédés par lui avant la division reproductrice. Les cellules filles, immédiatement mises en liberté, ne sont plus soumises qu'aux influences extérieures.

Il n'en est pas de même chez les mammifères : la mère est susceptible de transmettre ses propriétés non seulement par toute la substance ovulaire (noyau et protoplasma), mais encore par les produits solubles, qui, ultérieurement, franchissent le placenta. De même que le milieu extérieur, ambiant modifie les cellules libres des protozoaires ou des bactéries, le milieu intérieur, maternel peut modifier, à sa ressemblance, les cellules du rejeton.

Il y a donc une *transmission ovulaire* et une *transmission utérine*. Et celle-ci n'est pas moins importante que celle-là.

Supposons l'absence de toute transmission ovulaire pour quelques caractères acquis par la mère (tare quelconque, immunité, etc.) et admettons la réalité d'une transmission utérine : le rejeton naîtra taré, immunisé. L'impression sera peut-être moins forte, moins durable mais, en définitive, les conséquences théoriques et pratiques de cette transmission utérine seront identiques à celle d'une transmission germinale.

A cet égard, il est permis de ne plus trouver paradoxale la manière de penser de certains néo-darwiniens et l'on peut, contrairement à Spencer, soutenir la possibilité de l'évolution malgré l'absence de toute hérédité acquise, c'est-à-dire de toute transmission germinale.

Quoi qu'il en soit, il ne faut pas confondre ces deux processus sous le vocable unique d'*hérédité*.

Comme, au point de vue étymologique, *hérédité* signifie *héritage*, il est permis de parler d'une *hérédité* ou d'un *héritage* *ovulaire* et d'une *hérédité* ou d'un *héritage* *utérin*.

Afin d'éviter toute confusion, on emploie souvent le terme d'*hérédité* pour désigner l'*héritage* *ovulaire* ou *spermatique* et celui de *transmission* pour désigner l'*héritage* *utérin*.

La durée parfois brève, de la transmission ne saurait être invoquée ni contre sa réalité ni contre son importance.

**Caractères.** — A priori, la nature du *caractère* a peu d'importance : la transmission des *caractères morphologiques* n'a pas une signification supérieure à celle des *propriétés chimiques* ou *physiologiques*.

Il serait byzantin de trouver un intérêt supérieur à l'hérédité des mutilations pour refuser droit de cité à celle des autres altérations morbides. Seules, les nécessités de la technique expérimentale peuvent actuellement limiter le champ des investigations.

Étant donnée l'hérédité hétéromorphe, il serait illégitime d'exiger l'identité absolue entre le caractère nouveau de l'ascendant et le caractère nouveau transmis au descendant.

Maintenant faut-il établir une distinction entre les caractères *nouveaux* et les caractères *acquis* ?

Certains caractères *nouveaux* sont introduits dans l'organisme sans avoir été présents ni dans le spermatozoïde, ni dans l'ovule, ce sont pour Weismann et Delage les seuls caractères *vraiment acquis*.

Avant Weismann, dit M. Delage, « on considérait en bloc comme acquis tous les caractères nouveaux que les parents ou les ancêtres n'avaient pas possédés. Un chien naissait-il sans queue, un homme prenait-il les proportions d'un géant ou devenait-il fou sans cause apparente, etc., c'étaient là des caractères acquis, et si les petits de ce chien naissaient sans queue, si les enfants de cet homme devenaient grands comme lui ou fous comme lui, on voyait là une transmission de caractères acquis. Or rien n'est moins démontré et Weismann a fait remarquer avec raison que cette absence de queue, ce gigantisme, cette vésanie pouvaient très bien être la conséquence d'altérations ou de particularités du germe. Rien d'étonnant dès lors qu'ils se transmettent puisqu'ils sont innés, c'est-à-dire hérités. »

On peut admettre que la folie, le gigantisme des rejetons résul-

tent d'une altération germinale, mais on ne peut, sans invraisemblance manifeste, supposer que toujours la folie ou le gigantisme des parents ont existé à l'état de tendance dans le germe qui les a engendrés. Autant vaudrait soutenir que, pour devenir tuberculeux, il faut nécessairement être fils de tuberculeux et que pour prendre la syphilis, il est indispensable de présenter une tendance germinale particulière.

D'ailleurs M. Delage lui-même n'a-t-il pas textuellement écrit les lignes suivantes : « Reh se fait-il fort de démontrer qu'il n'y a de fous, d'épileptiques que ceux qui avaient une tendance spéciale à acquérir ces maladies ; et l'alcoolisme est-il aussi le développement d'une tendance du plasma germinatif ? La dipsomanie peut-être, mais l'alcoolisme et ses conséquences héréditaires, évidemment non. »

Malgré ces judicieuses réflexions, l'éminent zoologiste croit néanmoins pouvoir distinguer avec certitude le caractère *nouveau* du caractère *acquis*. Il trouve singulier qu'aujourd'hui encore de nombreux auteurs, Coutagne, Cope, Cunningham, Joachimstall, Giovianoli entre autres, ne comprennent pas cette importante distinction.

Or que penser d'une pareille distinction lorsqu'on voit M. Delage considérer la tuberculose, la syphilis, la folie, l'arthritisme, le rhumatisme comme des caractères *nouveaux* mais *innés*, la goutte et certaines arthrites comme des caractères *nouveaux* mais *acquis* ?

Pour affirmer que la goutte est une affection somatique, acquise et non germinale, innée, M. Delage s'appuie sur ce fait observé par Garrod, à savoir que, fréquemment les enfants de goutteux nés avant le début de la maladie paternelle sont indemnes, tandis que ceux nés pendant son règne sont atteints.

Il est plus aisé de faire une constatation identique pour la syphilis, la tuberculose ; dès lors comment admettre que la goutte est acquise tandis que la syphilis et la tuberculose sont innées ?

Il y a plus : si l'on peut concevoir l'acquisition de la syphilis ou de la tuberculose sans tendance particulière, on ne saurait admettre l'apparition de la goutte en dehors d'une prédisposition spéciale. Quelques bacilles de Koch suffisent à tuberculiser un homme exempt de toute tare héréditaire tandis que le plomb est incapable de provoquer, sur tous les terrains, l'éclosion de la goutte saturnine.

L'histoire du troupeau de Gévrolles n'est pas plus démonstrative.

Un troupeau de moutons prend, sous l'influence de l'humidité du sol, une arthropathie. Transporté sur un terrain sec, il continue à présenter des troubles articulaires. La maladie est donc devenue héréditaire; les agneaux nouveau-nés la contractent comme ceux nés dans le milieu humide. Après la réforme de tous les béliers, cette maladie disparaît complètement.

Si le rôle de la prédisposition est considérable dans la genèse des arthrites infectieuses, ce rôle paraît encore plus important dans celle des arthropathies dites à frigore. C'est le cas où jamais d'invoquer cette prédisposition, ou, ce qui revient au même, la tendance germinale ou somatique.

D'ailleurs, comment admettre l'innéité de l'arthritisme, du rhumatisme et présenter comme exemple de caractère acquis typique, une arthrite qui, infectieuse ou non, s'est développée sous l'influence du froid humide?

Ainsi les exemples cités par M. Delage lui-même montrent combien il est difficile sinon impossible de distinguer un caractère *nouveau* d'un caractère *vraiment acquis*.

En réalité, comme nous l'avons déjà dit, lorsque Weismann, non content d'affirmer qu'un organisme ne saurait prendre un caractère nouveau s'il ne possède déjà une tendance à l'acquérir, prétend qu'un caractère vraiment acquis ne doit pas exister dans le germe, il s'efforce de résoudre une question de fait par quelques définitions arbitraires, voire erronées.

S'il est évident que pour prendre un caractère nouveau, il faut *pouvoir* le faire, il est moins certain qu'une *tendance* particulière soit toujours indispensable à cette acquisition.

Pour être susceptible de devenir aveugle, tétanique ou géant, il faut, sans doute, avoir des yeux, un névraxe ou des membres capables d'allongement; il n'est pas nécessaire de posséder une tendance spéciale à la cécité, aux convulsions, au gigantisme. Un trauma, les toxines du bacille de Nicolaïer, l'altération du corps pituitaire suffisent, dans certaines conditions, à faire éclore ces caractères nouveaux.

Mais supposons, par exemple, la réalité de la tendance germinale au gigantisme.

Nous voyons que la même lésion hypophysaire provoque chez A,

âgé de douze ans, le gigantisme et chez B, âgé de quarante ans, l'acromégalie.

Nous allons donc en inférer que la tendance au gigantisme n'existait que chez A ou bien qu'existant d'abord chez ces deux individus, elle a disparu chez le plus vieux. Nous faisons des suppositions aventureuses, invérifiables.

Imaginons maintenant l'absence de toute tendance particulière et cherchons les raisons de la différence constatée entre les réactions de A et de B. Nous pouvons formuler une conclusion précise, susceptible d'être contrôlée par l'observation. A devient un géant parce qu'il est jeune et parce que son squelette est encore capable de s'allonger; B devient acromégalique parce que son squelette, vu son âge, ne peut qu'augmenter d'épaisseur.

On pourrait objecter que, dans de nombreuses circonstances, le rôle de la prédisposition, c'est-à-dire de la tendance est considérable et indéniable.

Mais cette objection ne peut avoir qu'une valeur relative, une portée restreinte, car la prédisposition morbide est loin d'être toujours germinale.

D'ailleurs si, par hasard, la réalité de certaines tendances germinales se trouvait un jour démontrée, il faudrait encore prouver la pérennité de ces tendances avant de leur accorder une importance majeure dans l'évolution individuelle.

Admettons, par exemple, l'existence d'une tendance à la variolisation et à la vaccination.

Or nous constatons que la première de ces tendances autagonistes disparaît pour un temps parfois assez long, sous l'influence d'un simple artifice humain. Quant à la seconde tendance, une fois provoquée, elle disparaît spontanément!

Ainsi, les prémisses de Weismann sont inadmissibles au moins comme expressions d'une vérité générale.

Le caractère acquis n'est pas toujours, suivant la formule de Ray Lankester un caractère potentiel.

Dans ces conditions, il n'y a pas lieu de penser avec Bennett que « la possibilité pour un caractère acquis de devenir héréditaire est nulle ».

On ne saurait davantage soutenir avec Reh que les caractères nouveaux n'existent pas et que seuls existent les développements de tendance du plasma germinatif.

## II

### MÉTHODES D'ÉTUDE.

Il n'est donc, à priori, ni absurde ni inutile de tenter une démonstration de l'hérédité acquise.

Une démonstration purement théorique, appuyée sur les hypothèses lamarckiennes ou darwiniennes, serait certainement peu convaincante.

Question de fait, l'hérédité acquise doit être vérifiée directement; elle ne doit pas être établie au moyen d'arguments transformistes nécessairement invérifiables.

Le raisonnement par analogie est tout aussi insuffisant, car l'hérédité acquise peut-être évidente chez les Bactéries et discutable chez les Mammifères.

L'observation ne permet pas d'éliminer, avec certitude, toutes les causes d'erreur. Il lui est difficile d'éviter les hasards de l'atavisme, de la coïncidence.

A vrai dire, l'atavisme ne doit pas intervenir très fréquemment dans la transmission des hémitéries.

Ainsi, par exemple, une mère transmet à son fils une oreille fendue, une chatte transmet à ses petits une absence de queue. Si l'on invoque l'atavisme, on doit conclure que l'oreille fendue, le manque de queue au lieu d'être des particularités acquises par le parent, sont des particularités héréditaires de quelque lointain ancêtre. Mais, dit avec raison M. Delage, « chez cet ancêtre, la particularité en question devait être héritée, car si elle eût été acquise, elle n'eût pas été transmissible, et nous conduisons ainsi Weismann jusqu'à un ancêtre où ce caractère était normal. Or, nous lui demandons de nous montrer les ancêtres sans queue du chat, les ancêtres à oreille fendue de l'homme, de nous montrer

aussi nos ancêtres polydactyles, nos ancêtres à main transformée en pince de homard par la soudure des derniers doigts. »

Par contre, l'objection de la coïncidence a souvent l'occasion de se manifester. Et même pour Kolmann, Richter et Platt-Ball, on peut encore invoquer cette coïncidence lorsque la mutilation se produit pendant plusieurs générations car, disent ces auteurs, on constate de temps à autre l'apparition spontanée d'une malformation qui, après avoir persisté pendant quelques générations, finit par disparaître. « La coïncidence consiste en ce que la mutilation a porté sur le parent qui a immédiatement précédé cette apparition spontanée; elle est donc unique, quel que soit le nombre de personnes ou de générations atteintes. »

L'observation est loin de pouvoir toujours prouver que les rejetons qui présentent tel ou tel caractère maternel ont été réellement soustraits à l'influence de l'agent modificateur des parents; souvent aussi, elle est incapable de faire la part respective de la transmission et de l'imitation.

Pour toutes ces raisons, l'observation des faits normaux et même celle des faits pathologiques est, à ce point de vue, à peu près inutilisable.

Il faut donc employer uniquement la méthode expérimentale.

Suivant la remarque de Coutagne, l'expérience doit prouver que certaines qualités sont acquises en montrant que les sujets témoins ne les possèdent pas. Elle démontrera la réalité de la transmission lorsque les rejetons, préalablement soustraits à l'influence de l'agent modificateur des ascendants, présenteront certains caractères identiques à ceux acquis par leurs parents.

Pour remplir ces dernières conditions, il faut donc étudier la question uniquement sur les ovipares et sur les mâles des mammifères.

Maintenant l'expérimentation permet-elle de prouver que la variation acquise et transmise résulte d'une action du soma modifié sur le germe et non pas d'une modification contemporaine et simultanée de ce soma et de ce germe?

On sait quelles observations ont conduit Weismann à soutenir que certaines influences sont, sans doute, capables de produire des variations héréditaires, mais seulement lorsqu'elles peuvent modifier, *directement*, les déterminants du plasma germinatif.

Le polyomnotus phloëas est un papillon qui habite les pays

chauds, tempérés et froids. Dans les pays chauds, les deux générations ont les ailes noires ; dans les pays froids, elles ont les ailes rouges. Dans les pays tempérés, la génération de printemps a les ailes rouges (forme septentrionale), celle d'automne a les ailes noires (forme méridionale).

Or l'incubation des puppes septentrionales dans une étuve chaude donne des papillons noirs, celle des puppes méridionales dans un réfrigérant fournit des papillons rouges.

Suivant le naturaliste de Fribourg, ces faits, malgré les apparences, ne prouvent pas la transmission des caractères acquis ! « L'influence modificatrice, c'est-à-dire la température affecte une partie du soma et le plasma germinatif contenu dans les cellules germinales. Elle modifie les mêmes déterminants dans les rudiments des jeunes chrysalides que dans les cellules germinales. »

Pratiquement cette question n'a aucun intérêt : les conséquences sont les mêmes, que le germe ait été modifié primitivement ou secondairement.

Sans donc attacher une importance majeure au problème soulevé par Weismann, il faut cependant reconnaître que la solution directe en est souvent malaisée.

Sans doute personne n'ignore que certaines altérations somatiques (dystrophies nerveuses, dystrophies thyroïdiennes, etc.) retentissent d'une façon certaine sur le plasma germinatif, mais comment affirmer que les tares de l'héréd-alcoolisme ou de l'héréd-saturnisme tiennent plutôt à une action du soma intoxiqué sur le germe qu'à l'action immédiate de l'alcool et du plomb sur la cellule sexuelle des parents ?

### III

#### QUELQUES EXEMPLES D'HÉRÉDITÉ ACQUISE.

**Bactéries.** — On trouve aisément, chez les Bactéries, d'innombrables exemples qui attestent d'une façon aussi précise que démonstrative la réalité de l'hérédité acquise chez ces végétaux inférieurs.

Les belles expériences de Charrin et de Guignard prouvent et la polymorphie d'un même microbe et la transmission des modifications acquises.

Nul n'ignore que Roux et Chamberland ont su transformer une bactériidie charbonneuse virulente et sporogène en une bactériidie inoffensive et asporogène. Cette bactériidie sans virulence engendre des bâtonnets aussi peu redoutables.

Il est inutile de citer d'autres exemples du même ordre.

Nous ne pouvons d'autre part étudier le côté botanique de cette question. M. Constantin a d'ailleurs récemment envisagé ce point de vue avec une compétence particulière.

Il nous faut donc aborder l'étude de l'hérédité acquise chez les Mammifères.

Les considérations développées au chapitre précédent nous autorisent à ne tenir compte que des faits expérimentaux.

**Leucocytes.** — Sans invoquer ici les exemples d'hérédité ou de transmission utérine de caractères acquis fournis par l'action des toxines microbiennes, des antitoxines etc., nous retiendrons seulement une remarque de Massart.

Cet auteur fait observer que la vie des leucocytes étant éphémère, « ceux qui interviennent pour assurer l'immunité à l'animal réfractaire ne sont pas ceux-là qui ont été impressionnés lors de la vac-

cination mais les descendants de ces derniers; il faut en conclure que les leucocytes transmettent à leurs descendants les propriétés nouvelles qu'ils ont acquises ».

La constatation est intéressante et suggestive mais pas plus que celles enregistrées chez les bactéries elle n'est apte à trancher définitivement toute la question. Il n'y a pas, dans ces exemples, la possibilité d'une transmission germinale.

Les mutilations purement phanériennes, incapables de retentir sur le névraxe ou sur la nutrition du soma ne sont pas susceptibles d'être transmises. C'est là un fait actuellement bien établi. Il est donc inutile d'exposer une fois encore la série interminable des faits négatifs et celle, très brève, des cas positifs, cas d'ailleurs plus merveilleux que probants.

Il sera plus suggestif de jeter un coup d'œil sur la transmission des mutilations nerveuses et viscérales, hépato-spléno-rénales.

#### MUTILATIONS NERVEUSES.

En matière de mutilations nerveuses, il faut toujours citer les fameuses expériences de Brown-Séquard, expériences confirmées par Obersteiner, Westphal, Romanes et Dupuy, combattues par Weismann, Galton, etc.

Brown-Séquard observa la transmission d'une épilepsie particulière et de certains troubles trophiques provoqués par l'altération traumatique du système nerveux périphérique ou central.

Cette épilepsie est produite presque toujours par l'hémisection de la moelle dorsale, rarement par la section de la moelle cervicale, jamais par celle de la moelle lombaire ou des cordons antérieurs.

Elle s'obtient encore par la section, l'arrachement ou l'écrasement du nerf sciatique.

Quelques semaines après l'opération, la face présente une zone anesthésique et, cependant, épileptogène.

Dans le cas de blessure du sciatique, il se produit aussi divers troubles trophiques de la peau, des poils du cou et de la face.

« Les deux doigts externes de la patte privée du nerf devenant insensibles et paralysés traînent sur le sol, sont vite enflammés et ulcérés; l'animal se met à les ronger et ne s'arrête dans cette opération d'auto-amputation que lorsqu'il atteint la limite d'innervation des autres nerfs du membre; la douleur alors l'oblige à épar-

gner la plaie qui ne tarde pas à se cicatriser ; de sorte qu'au bout de quelque temps, l'animal possède un membre postérieur se terminant en pointe et par un seul doigt. » Le pied peut disparaître complètement mangé ou détruit par inflammation, ulcération ou gangrène.

Or il est permis de constater, chez les rejetons, « quelque temps après la naissance, les premiers symptômes de l'épilepsie et, en tous points, cette affection a été chez eux semblable à celle du parent épileptique. En effet, l'espèce de mouvements convulsifs, l'anesthésie de la peau de la zone épileptogène, l'accroissement graduel de l'affection puis, plus tard, son décroissement graduel aussi et enfin sa disparition coïncidant avec la chute des poils et le retour de la sensibilité à la peau du cou et de la face — en d'autres termes, toutes les particularités observables (prodromes, symptômes, progrès, décroissances et guérison) ont eu lieu comme après la section du nerf sciatique. »

De même Dupuy a observé un petit cobaye qui, comme ses parents, était épileptique et qui, comme eux, possédait une patte postérieure atrophiée et partiellement amputée.

Les fils d'animaux ayant subi la section du cordon sympathique cervical ou l'ablation d'un ganglion de cette chaîne ont présenté une remarquable asymétrie cranio-facio-cérébrale, un changement de forme de l'oreille, une clôture partielle des paupières. Et suivant Dupuy les phénomènes consécutifs à l'ablation des ganglions sympathiques cervicaux se retrouvent chez les petits au cours de plusieurs générations.

Cet auteur a vu « l'apparition des phénomènes se reproduire jusqu'à la septième génération » sans naturellement observer la moindre anomalie anatomique de la chaîne sympathique.

On retrouve aussi chez les descendants les effets constatés sur les ascendants après la piqure ou la section partielle du bulbe, du corps restiforme. Les enfants présentent l'exophtalmie, la gangrène sèche de l'oreille, l'opacité cornéenne ou l'atrophie oculaire.

Curieuses mais étranges, ces recherches ont soulevé des critiques nombreuses.

Suivant Weismann, ces expériences ne prouvent pas la transmission des caractères acquis parce que l'épilepsie n'est pas un caractère morphologique mais une maladie !

L'insuffisance de cette objection absurde n'a point échappé à son auteur puisqu'il s'est efforcé de trouver d'autres arguments plus décisifs.

Tout d'abord il a voulu prouver que l'épilepsie était infectieuse, insistant sur ce fait que la maladie n'apparaissait qu'après une incubation parfois assez prolongée et sur cet autre que la maladie se transmettait plus facilement par la mère que par le père, sans doute parce que l'œuf, en raison de son volume, hébergeait plus facilement les bactéries.

Et s'il était inouï de refuser toute signification à la transmission d'une propriété morbide et fonctionnelle, il devenait rationnel de n'attacher aucune importance biologique au passage d'une bactérie véhiculée par le sperme ou l'ovule.

Étant donnée l'époque à laquelle furent exécutées les recherches de Brown-Séquard, la supposition de Weismann n'était dénuée ni de vraisemblance ni de valeur.

Les ulcérations, les gangrènes présentées par les animaux sont d'ailleurs autant de portes d'entrée ouvertes à l'infection secondaire et l'on sait quelles infections peuvent se développer au niveau des eschares provoquées par les maladies du système nerveux.

Mais l'infection pouvait-elle expliquer la similitude des symptômes observés chez les parents et les rejetons?

Il suffit, pour répondre affirmativement, de savoir qu'un microbe cultivé dans un tissu déterminé semble parfois acquérir une aptitude particulière à vivre dans ce tissu.

Enfin, tout récemment Hill a prouvé, dans un cas au moins, la réalité de l'intervention microbienne. Il a constaté que la section du sympathique ne provoquait une faiblesse héréditaire de la paupière que chez les sujets infectés et, pour lui, les cobayes de Brown-Séquard furent atteints de conjonctivite microbienne.

Cependant la nature infectieuse de l'épilepsie spinale et des neurotrophoses héréditaires n'a pas été généralement admise.

Brown-Séquard proteste contre cette interprétation : « Ce n'est pas, dit-il, une hypothèse scientifique puisqu'elle ne repose sur aucun fait. Le microbe dont on imagine l'existence n'a jamais été vu. J'ai fait faire et j'ai fait moi-même l'examen du sperme des cobayes épileptiques ayant eu des descendants épileptiques et qui étaient néanmoins en bonne santé, ainsi que sont ces animaux

quand on surveille leur hygiène, et jamais microbe n'y a été trouvé. »

Romanes a essayé d'inoculer les parties correspondantes d'un cobaye en scarifiant ces parties et en les frottant avec des surfaces malades de l'oreille d'un cobaye mutilé; mais il n'a pas été capable par cette méthode de communiquer la maladie.

Enfin, et l'argument semble péremptoire, l'épilepsie ainsi que certains troubles trophiques peuvent être obtenus sans faire l'ouverture de la peau, par le simple écrasement du sciatique, par la simple contusion céphalique.

La valeur de ce dernier argument est plus apparente que réelle : il prouve seulement que l'infection n'a pas été primitive, il n'élimine en aucune façon la possibilité des infections secondaires susceptibles de se produire à la faveur des ulcérations ou des eschares trophiques.

Mais admettons que l'infection est étrangère à l'évolution et à la transmission de ces accidents.

Sommes-nous certains de la nature, des origines de ces manifestations aussi étranges et aussi déconcertantes que celles de la grande névrose humaine? Pouvons-nous, en d'autres termes, affirmer qu'il s'agit là d'une épilepsie très particulière, incapable d'apparaître spontanément et susceptible de n'être engendrée que par certaines causes très spéciales et très définies?

Pour soutenir une semblable opinion il nous faut démontrer que les phénomènes en question diffèrent à tous les égards des symptômes de l'hystéro-traumatisme humain.

Or, précisément, de même que chez l'homme hystérique ou simplement prédisposé, un accident peut faire éclore des troubles trophiques, des zones anesthésiques, des zones hystérogènes, des crises convulsives, nous constatons que, chez le cobaye, la même cause (le traumatisme) engendre des effets analogues sinon identiques.

De même que chez l'homme un traumatisme particulier n'est pas indispensable, de même, chez le cobaye, les accidents surviennent indifféremment après la blessure du sciatique, de la moelle ou la percussion cérébrale.

Chez l'homme et chez l'animal, on observe la même latence primitive, la même guérison finale et le même défaut de substratum anatomique réel ou apparent.

A côté de ces analogies évidentes, les différences n'ont qu'une importance médiocre et, pour soutenir qu'une même cause, le traumatisme, provoque chez l'homme la grande névrose et, chez le cobaye, une épilepsie spéciale autant que bizarre, il faut pouvoir affirmer que le cobaye est incapable de présenter des manifestations hystériques spontanées ou provoquées.

Cette affirmation est impossible car, sans parler des cobayes qui, soumis à des influences toxiques, présentent des phénomènes catatoniques, convulsifs, il est certains cochons d'Inde qui, spontanément sont sujets à des crises convulsives évidentes.

J'ai conservé pendant quelques mois une femelle chez laquelle il était facile de mettre en évidence ces manifestations névropathiques.

Il suffisait de la placer en décubitus dorsal et de presser les extrémités de ses membres postérieurs pour provoquer une rigidité généralisée et des secousses convulsives. On pouvait, à volonté, produire trois ou quatre accès consécutifs. L'animal restait quelques instants hébété et somnolent puis reprenait son apparence normale.

Si l'épilepsie spinale ressemble à l'hystérie, si les convulsions apparaissent spontanées ou provoquées par la pression ou le choc, il n'est pas absurde de penser que, peut-être, chez certains cobayes de Brown-Séquard, la névrose latente ou méconnue a été réveillée ou exagérée par le trauma expérimental.

Il est d'ailleurs impossible d'objecter à cette interprétation la rareté de la névrose des cobayes et la constance des résultats enregistrés par Brown-Séquard.

La rareté de cette névrose est peut-être plus apparente que réelle et la constance des phénomènes obtenus par le célèbre physiologiste n'est pas absolue. Si l'on admet la possibilité de cette névrose spontanée, on ne peut rejeter l'idée émise par Galton. Cet auteur, on le sait, suppose que les convulsions des petits proviennent peut-être de l'imitation. M. Delage, qui affirme que l'épilepsie spontanée n'existe pas chez le cobaye, n'accepte naturellement pas cette hypothèse et réclame une expérience. Pour affirmer cela, dit-il, il faudrait avoir observé que les fils des parents normaux, élevés avec les petits opérés, ont pu devenir épileptiques comme eux. Et il ajoute : « Qu'un homme puisse être rendu épileptique par la vue des convulsions de cette maladie, la chose peut être

possible, grâce à une imagination fortement excitable, s'il a une prédisposition marquée. Mais pour un cobaye qui ne comprend pas ce qu'il voit et ne saurait en être affecté, personne n'admettra qu'il en soit ainsi, d'autant plus qu'il ne s'agit pas là de convulsions banales, mais d'une maladie déterminée à symptômes précis. »

Cependant il est avéré que l'imitation joue un grand rôle dans la genèse des accidents hystériques de l'homme et des animaux. Cette imitation ne prouve pas toujours, chez l'homme du moins, une intelligence très développée. D'ailleurs, il paraît difficile de supposer qu'un cobaye, si peu intelligent soit-il, ne comprenne pas ce qu'il voit puisqu'il est capable de s'effrayer. Or, précisément la peur est un grand agent provocateur d'hystérie humaine et animale.

Mais, dira-t-on, même en supposant définitivement établie l'identité des convulsions épileptiques et des convulsions hystériques, même en admettant l'analogie des zones épileptogènes, on ne saurait soutenir, sans exagération manifeste et invraisemblable, que tous les phénomènes provoqués par Brown-Séquard sont de nature hystérique.

Quelle ressemblance trouver entre les troubles trophiques des hystériques assez bénins de l'homme et les alopecies, les atrophies, les ulcérations, les gangrènes du cobaye ?

Et cependant, si l'on veut bien faire abstraction des accidents purement névritiques, si l'on veut tenir compte de ce fait que le membre atrophié, anesthésié, ulcéré d'un cobaye traîne nécessairement dans la litière, est souillé par les excréments ou rongé par l'animal, on sera forcé de reconnaître que les différences portent plus sur l'intensité des phénomènes que sur leur nature.

Ces réserves faites, il faut reconnaître que tous les symptômes observés par Brown-Séquard ne sont pas justiciables d'une semblable interprétation.

Il n'y a probablement pas lieu de considérer comme des manifestations hystéro-traumatiques les accidents qui résultent de la lésure du sympathique, du bulbe et du corps restiforme.

Mais une autre question, importante également, se pose maintenant : avec quelle fréquence se transmettent héréditairement ces accidents ?

Romanes qui a consacré de longues années à contrôler les résultats de Brown-Séquard nous fournit, à cet égard, des résultats assez

importants. Il a constaté que, très souvent, la transmission héréditaire est faible, qu'elle n'est souvent observable que sur 2 p. 100 des individus! Tout en reconnaissant avec M. Costantin, que, dans ces questions délicates, il ne faut pas espérer obtenir des transformations s'appliquant à tous les individus, on ne peut s'empêcher de penser à la possibilité de la coïncidence.

Si cette possibilité peut et doit être rejetée par ceux qui, soutenant la non-existence de l'épilepsie spontanée, supposent que « l'expérience de Brown-Séquard peut être reproduite presque à volonté sur n'importe quel individu », cette possibilité apparaîtra comme très vraisemblable à ceux qui tiendront compte des faits précédemment exposés.

Il ne s'agit pas d'affirmer que les expériences de Brown-Séquard ne prouvent rien quant à la transmissibilité du caractère acquis. Il s'agit seulement de montrer, sans encourir le reproche de légèreté, que ces recherches, curieuses et suggestives comme toutes celles de l'admirable physiologiste, ne fournissent pas une solution définitive du problème de l'hérédité acquise.

En réalité, elles tendent seulement à prouver que, dans certaines conditions, des accidents nerveux rares peuvent, plus rarement encore, se transmettre.

En tout cas, il est bien évident que, même en considérant comme définitifs tous les résultats de Brown-Séquard, on ne saurait y trouver une explication du mécanisme de toutes les transmissions et surtout en induire, par une généralisation abusive, la transmissibilité des mutilations viscérales. Il n'était donc pas inutile d'aborder expérimentalement cette nouvelle question.

## IV

### MUTILATIONS VISCÉRALES.

Massin a pratiqué l'ablation de la rate sur deux lapins mâle et femelle; il a constaté que les produits de ce couple avaient leur rate anormalement petite. Cette microsplénie a persisté aux générations suivantes.

Le même auteur, ayant partiellement excisé le foie d'un lapin, constata des anomalies dans le viscère homologue des descendants de cet animal.

Ces résultats sont, à coup sûr, exceptionnels et en contradiction formelle avec ceux mentionnés accidentellement par Langlois.

Langlois n'a jamais observé la moindre modification des glandes surrénales chez les fils d'animaux ayant subi la capsulectomie unilatérale. Le passage suivant, emprunté à sa thèse de doctorat ès sciences, est, à ce point de vue, très explicite. « Nous avons, dit-il, des animaux opérés depuis plus d'un an qui n'ont présenté aucun trouble et se sont reproduits dans le laboratoire, les deux générateurs ayant subi des lésions analogues. Inutile d'insister sur la non-modification des capsules surrénales des lapins issues de ces accouplements, même après deux générations de monocapsulés.

« Lapine albinos, vigoureuse, 2 kgr. 258. Le 2 février, cautérisation de la capsule gauche presque totalement détruite. Cette bête a eu depuis trois portées de 6, 8, 7 lapins *absolument normaux*. Deux fois le père était un monocapsulé. »

Il est donc possible, en l'absence de confirmation nouvelle et décisive, d'expliquer les résultats de Massin par la coïncidence, car, suivant la remarque déjà citée de Kolmann, Richter, Platt Ball, la persistance de l'anomalie pendant plusieurs générations ne suffit pas à éliminer la possibilité de cette coïncidence.

Dans ces conditions, il y avait lieu d'entreprendre quelques nouvelles expériences.

J'ai, pour mon compte, pratiqué la splénectomie sur quelques couples de lapins sans jamais constater, chez leurs rejetons, une atrophie splénique appréciable.

J'ai pu également provoquer une hémorragie de l'artère splénique, laisser le sang s'accumuler dans le péritoine, lier le pédicule vasculo-nerveux et broyer aseptiquement la rate d'une cobaye pleine sans réaliser la moindre anomalie hématique ou splénique chez les rejetons.

Ces résultats négatifs s'expliquent aisément : des suppléances nombreuses permettent à l'organisme de supporter la disparition de cette glande énigmatique. La tolérance parfaite suppose une perturbation somatique minime.

Une perturbation somatique minime ne doit guère impressionner le germe ou ses dérivés embryonnaires.

On pouvait donc prévoir cet échec et, sans les résultats positifs de Massin, il eût été au moins inutile d'entreprendre une pareille expérience.

Pour escompter, sans trop d'invraisemblance un succès, il faut nécessairement s'adresser à des viscères dont l'ablation partielle, sans compromettre de façon trop grave et trop immédiate l'existence du sujet, soit cependant capable de retentir sur la nutrition générale d'une façon certaine et durable.

Par leur importance fonctionnelle considérable, par leur volume et leur situation, le foie et le rein devaient nécessairement attirer l'attention des chercheurs et permettre d'étudier, dans de bonnes conditions, la transmissibilité des tares viscérales acquises.

La transmission utéro-placentaire et même parfois la transmission germinale de ces tares nous semble démontrée par les recherches que nous poursuivons depuis plus de deux ans dans le laboratoire et sous la direction de M. le Professeur Charrin.

**Technique.** — Ces expériences ont été effectuées sur 2 chiennes, 3 lapines et 17 cobayes.

Le cobaye présente quelques avantages. Il est facile et peu coûteux de se procurer, en n'importe quelle saison, des femelles pleines ; la gestation dure environ soixante jours et les petits naissent dans un état de développement très avancé qui permet aisé-

ment l'observation. Malheureusement ces bêtes avortent avec une facilité et une rapidité parfois désespérantes.

Il serait à coup sûr intéressant de pouvoir entreprendre ces recherches sur de grands animaux (chèvre, etc.).

Pour produire l'altération hépatique on pouvait employer des moyens chimiques ou mécaniques.

Nous avons tout d'abord essayé l'injection intraportale d'une substance cirrhosante telle que le naphтол.

Nous avons également tenté, sans succès, d'injecter dans le foie, à travers la paroi abdominale, soit de l'eau distillée stérile, soit une solution de nitrate d'argent.

Quelques échecs nous ont fait abandonner ces méthodes incertaines, et nous avons uniquement, après laparotomie, employé les moyens mécaniques qui, seuls, nous donnaient la certitude de ne pas intoxiquer le fœtus en même temps que la mère.

Les opérations ont été faites soit avec une anesthésie chloroformique légère, soit, plus souvent, sans narcose.

La peau du ventre est soigneusement rasée, rigoureusement savonnée; elle est lavée avec une solution de permanganate de potase à 1/1000, puis avec de l'alcool et de l'éther.

Le ventre est recouvert de compresses stérilisées et l'opération faite, le plus rapidement possible, en trente à quarante minutes, dans les conditions de l'asepsie la plus rigoureuse.

Après laparotomie médiane ou latérale droite, j'attire le foie hors de la plaie en m'efforçant d'empêcher l'issue des anses intestinales.

Un segment hépatique de 2 à 4 centimètres carrés est isolé au moyen de deux pinces de Kocher. Le parenchyme est broyé dans les mors d'une pince hémostatique.

Cette bouillie hépatique et la zone avoisinante sont brûlées superficiellement avec la grosse pointe du thermocautère. Le feu et la compression suffisent à arrêter l'hémorragie.

Il n'est pas toujours indispensable de pratiquer une suture hépatique ou épiploo-hépatique.

Lorsque le suintement en nappe semble définitivement arrêté, le viscère et ses débris sont réintroduits dans la cavité abdominale dont la paroi est fermée par deux plans de suture exécutée par points séparés et avec du fil d'Alsace.

La plaie est recouverte d'une légère couche d'ouate hydrophile et enduite de collodion.

Souvent les animaux opérés sans anesthésie mangent et courent après l'intervention.

Deux cobayes sont mortes quarante-huit heures après l'opération : elles étaient infectées, le fait a été démontré par la culture. Deux autres sont mortes quelques heures après l'intervention, peut-être de shock. Aucune hémorragie n'a été enregistrée.

Pour les autres animaux, j'ai le droit de dire que la réunion par première intention a été fréquente.

Les altérations rénales ont été produites de la façon suivante : le rein gauche est abordé par la région lombaire et attiré doucement au dehors ; le pédicule vasculo-nerveux est pincé et lié, l'organe broyé et thermocautérisé.

Les débris sont remis en place et la paroi fermée par un double plan de suture puis protégée comme il a été dit précédemment.

Dans un cas, après avoir broyé le rein gauche, j'ai, douze jours après, détruit au thermocautère une partie du rein droit.

La réunion par première intention est ici la règle générale.

Deux animaux sont morts dix heures après l'opération. Ils étaient restés très abattus et fortement shockés. La culture fut négative.

A l'autopsie de la mère, je trouvai le rein droit et les placentas très congestionnés. Les reins des petits présentaient de nombreuses ecchymoses.

Dans le but de savoir si un réflexe maternel provoqué peut-être par la compression et l'irritation des branches rénales du sympathique était susceptible d'entraîner des modifications vasculaires placento-fœtales, nous avons trois fois, M. Charrin et moi, réalisé l'expérience suivante.

Nous ouvrons le ventre d'une cobaye pleine et, dans l'utérus, sans détacher le placenta et sans blesser le cordon, nous incisons la paroi abdominale d'un fœtus vivant, nous surveillons les changements de coloration présentés par ses viscères, notamment par le rein, tandis qu'un aide faradise soit le sciatique, soit le pédicule rénal de la mère.

Parfois nous avons vu survenir des congestions rénales chez certains fœtus.

L'inconstance des phénomènes, l'impossibilité d'éviter actuellement quelques causes d'erreur, notamment l'intervention de l'air atmosphérique, n'autorisent guère une conclusion certaine. Ces recherches méritaient cependant d'être citées car, sans fournir une

démonstration définitive, elles tendent du moins à prouver que certains réflexes de la mère retentissent parfois sur les rejetons.

Examinons maintenant les conséquences maternelles et fœtales de ces délabrements viscéraux.

**Altérations hépatiques.** — Lorsqu'on obtient un succès opératoire complet, la femelle survit indéfiniment et ne présente aucune manifestation morbide appréciable. En sacrifiant ces animaux on constate, en général, l'intégrité de tous les parenchymes viscéraux. Cependant sur une cobaye qui, à quelques jours d'intervalle, avait subi deux interventions consécutives, j'ai observé un œdème assez marqué de la paroi abdominale, une ascite claire, abondante et un hémopéricarde stérile.

Fréquemment le foie est décoloré et parsemé de taches ecchymotiques au voisinage de la zone traumatiquement détruite. Celle-ci apparaît comme un magma caséeux en voie de résorption plus ou moins avancée suivant l'époque de la recherche.

Histologiquement ces foies sont atteints de nécrose, de dégénérescence granulo-graisseuse circonscrite, de congestion et d'hémorragies.

Douze fois sur douze expériences, le traumatisme hépatique a provoqué l'avortement plus ou moins rapide de fœtus morts et parfois macérés.

Les deux observations suivantes sont, à cet égard, je crois, assez typiques.

Une lapine, opérée le 10 mai 1903, a une métrorragie le 15 mai à midi et avorte le même jour à neuf heures du soir. L'avortement se continue pendant la nuit et la journée suivante.

Elle fait ainsi 8 petits, qui tous morts ont tous la peau rouge.

Le foie de ces lapereaux est décoloré et en bouillie.

L'un de ces animaux présente un hémothorax; chez quelques autres, l'amnios contient un liquide hémorragique.

La mère a été sacrifiée trois jours plus tard, en pleine santé : l'autopsie n'a pas révélé de péritonite.

Une autre lapine, opérée dans des conditions identiques, engendra deux petits morts et macérés dans la cavité abdominale desquels il était matériellement impossible de retrouver le moindre vestige du foie.

Quatre fois sur douze cas, la glande biliaire des fœtus issus de

mères opérées présenta des altérations indiscutables et parfois même considérables.

Cette proportion, d'ailleurs assez élevée, est en réalité trop faible. Il faudrait éliminer quatre expériences dans lesquelles l'avortement survenu très vite, en vingt-quatre ou quarante-huit heures, n'a pas donné aux lésions le temps matériel de s'établir.

Dans ces conditions, il y aurait, une fois sur deux, un résultat positif. Avant de mentionner les conséquences de ces opérations je ne crois pas inutile d'indiquer, une fois pour toutes, la technique histologique constamment suivie dans ces recherches.

Les pièces ont été recueillies, dans la mesure du possible, au moment de la mise bas. — Les fragments de foie ont été fixés dans le liquide de Flemming (mélange fort), le bichromate osmique, le sublimé alcool-acétique de Lenhossek et l'alcool à 90°.

Les coupes ont été faites avec le microtome de Minot après inclusion à la paraffine.

Le collage a été effectué soit avec l'eau distillée, soit avec la gélatine bichromatée desséchée lentement à 38°.

L'eau distillée, évaporée à 55°, colle admirablement les coupes sur le porte-objet en un quart d'heure environ. Ce procédé a l'avantage d'être rapide et de ne pas faire indûment croire à l'existence d'exsudats albuminoïdes dans les tubes glandulaires.

Le matériel osmié a été coloré par la safranine et l'acide picrique, le bleu polychrome de Unna.

Le matériel fixé au sublimé a été coloré par :

1° L'hématoxyline de Böehmer et l'éosine-orange ou la fuchsine acide;

2° L'hématoxyline ferrique;

3° Le rouge magenta et le mélange de carmin d'indigo et d'acide picrique (méthode de Podwyssotsky);

4° Le bleu polychrome de Unna;

5° Le violet de gentiane et la solution iodo-iodurée;

6° Le liquide d'Erlich-Biondi.

Dans ces conditions, on trouve dans le foie des fœtus des zones congestives ou hémorragiques, des îlots de dégénérescence granulo-graisseuse et des phénomènes de plasmolyse plus fréquents, à coup sûr, que les phénomènes de nucléolyse.

Quand il s'agit de fœtus assez jeunes dont le foie contient encore de nombreux amas leucocytaires et d'assez nombreuses cellules

géantes, l'intégrité de ces éléments hématopoiétiques est très remarquable et très frappante.

Ainsi les lésions fœtales sont identiques aux lésions maternelles.

Si ces lésions sont assez banales, elles ne sont pas diffuses, elles présentent même une certaine électivité puisqu'elles affectent, avec une prédilection marquée, non seulement le foie mais encore les éléments glandulaires de ce viscère.

Et pour expliquer cette prédilection, il n'y a pas lieu d'invoquer une résistance particulière, une insensibilité spéciale des éléments hématopoiétiques, puisque ceux-ci paraissent, suivant les recherches de Nattan-Larrier, réagir à certaines infections et à certaines intoxications intra-utérines.

Ces altérations hépatiques ne sont pas engendrées par n'importe quelle cause, puisqu'elles font souvent défaut lorsque, chez une femelle pleine, on broie la rate ou le rein.

Leur fréquence suffit à éliminer la possibilité d'une pure coïncidence.

Elles ne sont pas infectieuses puisqu'elles ne comportent pas de réactions leucocytaires et puisque les cultures sont négatives.

Dans certains cas, elles ne relèvent sûrement pas de la macération; dans d'autres, il est difficile sinon impossible d'éliminer complètement ce facteur.

La détermination hépatique peut tenir, en partie au moins, aux fonctions antitoxiques et à la situation même de cette glande qui, normalement, doit recevoir le premier choc des poisons maternels.

Avant d'aborder l'étude des altérations rénales qui doit nous permettre d'éviter ces quelques difficultés, il convient de comparer nos résultats à ceux obtenus par Massin.

Au premier abord, il semble exister une différence profonde entre la transmission d'une atrophie glandulaire et celle de la dégénérescence cellulaire, de l'hémorragie et de la congestion.

En réalité cette différence tient uniquement à ce que Massin a surtout envisagé les conséquences lointaines de ses interventions, tandis que, personnellement, nous aurons envisagé les conséquences presque immédiates des nôtres. Si l'on admet que les congestions répétées peuvent atrophier une cellule glandulaire, il est permis de penser, sans émettre une hypothèse trop aventureuse, que les processus décrits par nous sont susceptibles

d'aboutir aux processus constatés par Massin. Il suffit d'imaginer une évolution moins brutale, permettant une survie prolongée.

**Altérations rénales.** — Les femelles pleines tolèrent, en général, assez bien la ligature d'un pédicule rénal et la destruction de l'organe correspondant dont les débris sont laissés en place.

Sur dix expériences, j'ai perdu trois animaux morts accidentellement, quelques heures après l'intervention. La santé des autres ne parut pas immédiatement troublée.

Sacrifiées, ces bêtes présentent des viscères presque toujours normaux. Seul, le rein unique est malade : il apparaît hypertrophié, décoloré et recouvert d'ecchymoses parfois énormes.

L'examen histologique décèle d'importantes lésions des tubes contournés (dégénérescence granulo-graisseuse et surtout plasmolyse, chromolyse).

Tandis que les délabrements hépatiques provoquent toujours l'avortement rapide, la mort et la macération du fœtus, le délabrement d'un rein permet souvent le cours normal de la gestation et la survie, au moins momentanée, des rejetons.

C'est là une circonstance heureuse grâce à laquelle il est possible d'examiner des viscères exempts de toute altération cadavérique intra ou extra-utérine.

Avant d'étudier les altérations de ces fœtus, il y a, je crois, quelque intérêt à présenter l'histoire d'une cobaye et d'une lapine dont l'observation a été suivie pendant quelques mois.

Une cobaye est opérée le 25 juin 1902 : le pédicule rénal gauche est lié et le rein correspondant est broyé.

Le 7 juillet 1902, une partie du rein droit détruite et thermocautérisée.

Le 19 juillet, cette bête met bas. Les trois petits sont vivants et pèsent respectivement 82, 75 et 68 grammes.

L'urine du dernier est albumineuse.

Une lapine est opérée le 13 juillet 1903. Elle avorte le 20 juillet : les trois petits sont morts et leurs reins, très pâles, sont couverts d'hémorragies punctiformes (Voy. Fig. 5, Pl. II).

Elle met bas le 28 août et ses fils meurent le lendemain de leur naissance. L'examen histologique décèle quelques altérations épithéliales dans leurs organes rénaux.

Le 30 septembre, nouvelle portée. Les animaux succombent le 2 octobre.

Cette lapine est mise au mâle le 17 décembre et meurt le 8 janvier 1903. Elle pèse 3 200 grammes.

Cœur 14 grammes; foie 220 grammes. Dans ce viscère, on trouve des îlots nécrotiques.

A la place du rein gauche, subsiste un magma caséeux.

Le rein droit pèse 27 grammes. Il est haut de 6 cm. 5, large de 4 cm. 5.

Son parenchyme, très pâle, est marbré par de nombreuses et larges taches hémorragiques (Voy. Fig. 4, Pl. II).

Sur une coupe, la papille montre des stries jaunes; le bassinnet contient des concrétions uratiques.

Dans l'utérus on trouve 11 petits desséchés : deux d'entre eux mesurent 15 millimètres, la hauteur des autres atteint 25 millimètres. On remarquera que la mort de la mère est survenue 21 jours après la fécondation, soit environ 9 jours avant le terme normal de cette gestation.

En général, le foie des rejetons est normal et, souvent 3 fois sur 7 environ, leur rein est altéré. Tantôt, c'est un rein très pâle, tantôt un rein bigarré dans lequel on trouve et des ecchymoses sous-capsulaires (Voy. Fig. 7, Pl. II), et des altérations dégénératives de l'épithélium des tubes contournés (chromo et plasmolyse, vacuolisation) (Voy. Fig. 8, Pl. II).

Parfois encore, on observe de la congestion autour des tubes de Bellini, des exsudats albumineux dans les tubes urinifères (Voy. Fig. 9, Pl. II).

Ces lésions ont été décrites sur des pièces convenablement fixées, immédiatement après la mort. Elles ne sont ni cadavériques ni artificielles.

Elles ne sont pas infectieuses; elles ne dérivent pas des perturbations vasculo-nerveuses consécutives au shock opératoire puisqu'il est possible de les observer quelques semaines, voire quelques mois après l'intervention.

Quoique banales, elles ne sont pas diffuses : elles atteignent de préférence les tubes contournés, elles épargnent les glomérules et les voies d'excrétion. Le sang, d'autre part, est en général inaltéré.

En somme, l'organe fœtal malade paraît être précisément l'homologue du viscère volontairement détérioré chez la mère.

Comment expliquer cette solidarité organique? Les inductions vitales, les actions d'une cellule sur une autre cellule s'accomplissent soit à l'aide du névraxe, soit au moyen des produits solubles.

Sans vouloir en quoi que ce soit restreindre le rôle souvent considérable du système nerveux, il est difficile d'admettre son intervention dans la production des phénomènes précédemment relatés; l'intervention des produits solubles s'impose nécessairement à l'esprit.

On sait combien sont nombreux les produits solubles susceptibles de jouer un rôle dans la vie de l'individu et dans la transmission de ses caractères.

Ce sont des composés exogènes, chimiquement définis, tels que l'alcool, les sels de plomb ou de mercure, etc.

Ce sont des protéines toxiques sécrétées par les microbes pathogènes, des albumines protectrices exogènes et peut-être même endogènes, élaborées par l'économie.

Mais on ne saurait, pour expliquer la genèse des tares fœtales précédemment décrites, faire intervenir l'une ou l'autre de ces substances.

Il faut nécessairement invoquer l'action d'autres produits solubles.

Or, d'une part, sous l'influence de certains processus morbides, des débris ou même des cellules entières d'un parenchyme donné passent quelquefois dans la circulation. En dehors des embolies connues de la moelle osseuse ou des néoplasmes, Charrin et Levaditi ont décelé, dans les capillaires du poumon, des cellules hépatiques et myocardiques tant chez une typhique atteinte de dégénérescence aiguë de ces viscères que chez un cobaye intoxiqué par la trypsine; Maximow et, avec lui, divers auteurs ont, du reste, enregistré des constatations analogues.

D'autre part si, dans un organisme déterminé, on fait pénétrer des éléments anatomiques ou simplement des parcelles, des extraits de ces éléments, au sein de cet organisme se développe bientôt une substance capable de détériorer le tissu qui a fourni ces produits; c'est ainsi, en particulier, que des injections répétées de cellules microbiennes, hématiques ou rénales, etc., peuvent faire naître dans le sang des animaux qui les ont reçues des composés respectivement microbicides, hémolytiques, hépatolytiques ou néphrolytiques, etc.

Ces poisons cellulaires se forment plus aisément lorsqu'on introduit, chez un sujet, des principes provenant d'un animal d'une autre espèce (hétérolysines) ; néanmoins ils se développent, quoique plus discrètement, quand on ne change pas d'espèce (isolysines), et leur activité se maintient même si l'on soumet (donnée indispensable dans notre cas) des rejetons à l'influence des cytolyssines élaborées chez leurs ascendants. La discussion porte sur les propriétés des autocytolyssines ; nos expériences, comme on le verra ultérieurement, tendent à prouver que l'action de ces corps est inconstante et dépend de l'état des viscères ; d'ailleurs cette question n'intéresse pas directement l'objet de nos recherches actuelles.

Ces considérations conduisent logiquement à se demander si les lésions viscérales réalisées chez une mère ne provoquent pas, en quelque sorte par de véritables auto-injections du parenchyme compromis, la formation de la cytolyssine qui correspond à ce parenchyme et ne retentissent pas à l'aide de cette cytolyssine sur l'organe homologue du fœtus.

On a, il est vrai, objecté que la nature chimique des cytotoxines nous échappant, il était peu scientifique d'invoquer l'action de ces substances mystérieuses. A ce compte, on devrait imposer aux médecins d'ignorer les effets des toxines tétanique ou diphthérique, aux physiologistes de ne pas s'occuper des ferments solubles.

Enfin, la pancréatolyssine, la capsulotoxine étant difficiles ou impossibles à obtenir, certains en ont conclu à l'inexistence de toutes les cytotoxines.

Cependant, comme disait M. Charrin en décembre dernier, « contre des succès aujourd'hui innombrables quelques échecs ne sauraient prévaloir ; ces cytolyssines se développent dans l'économie impressionnée par les cellules ou les sucs qu'on injecte, comme naissent, au sein des tissus modifiés par les microbes ou leurs sécrétions, des substances antitoxiques. Or il est des germes pathogènes qui ne provoquent en aucune façon la formation de ces substances défensives, vaccinales ; cependant, personne, j'imagine, ne se targue de ces cas négatifs pour nier la réalité de ces principes immunisants ».

Pour vérifier cette hypothèse, il faut, en engendrant des cytotoxines chez la mère, obtenir des lésions localisées chez le rejeton

sur le viscère en rapport avec la variété de ces cytotoxines expérimentalement formées.

Cette vérification doit nécessairement être expérimentale, car il faut fournir la preuve directe, objective et du passage transplacentaire et de la nocivité de ces substances vis-à-vis des éléments cellulaires fœtaux.

Le passage transplacentaire des sels métalliques ou métalloïdiques, celui de certaines albumines (toxines, antitoxines, etc.) ne prouve pas à priori le passage de toutes les albumines.

On sait qu'à l'égard de divers principes protéiques tels que — conformément à la remarque de Wertheimer — les peptones ou encore les mucines, quelques agglutinines, ce placenta est autre chose qu'un filtre purement passif.

On sait aussi que certaines cytotoxines paraissent d'autant moins actives que l'animal est plus jeune, que la différenciation tissulaire est moins avancée.

Nous avons étudié l'action de ces cytotoxines non seulement sur les tissus fœtaux, mais encore sur l'ovule.

## ACTION DE QUELQUES CYTOTOXINES SUR L'OVULE.

Pour envisager convenablement le rôle joué par les produits solubles dans les phénomènes de l'hérédité acquise, il est impossible d'utiliser la femelle des mammifères, on doit employer les femelles ovipares. Il faut en effet, cela se conçoit aisément, agir sur des œufs susceptibles d'incubation artificielle, capables de se développer dans un milieu autre que le terrain maternel.

Nous avons injecté des extraits de foie et de rein à des poules; les œufs de ces poules ont été incubés en même temps que des témoins dans la couveuse de d'Arsonval.

L'étuve était bien réglée et aérée chaque jour.

La durée de l'incubation a varié entre quatre et huit jours.

Les blastodermes sont examinés dans l'eau salée physiologique, tiède<sup>1</sup>.

Sur 27 œufs pondus par une poule ayant reçu, à trois reprises, des injections d'extrait hépatique, 6 seulement ont produit des embryons vivants, exempts de toute anomalie.

Les 21 autres ont donné des embryons morts.

Parmi ces derniers, 6 sont macérés, 5 présentent des hémorragies cutanées ou amniotiques, 1 est hydropique, 7 sont nains, 2 présentent des arrêts de développement. Une fois, c'est un arrêt de développement de la bouche, une autre fois, c'est un arrêt de développement des bourgeons frontaux. Dans ce dernier cas, l'œil droit est représenté par un simple point et l'œil gauche par une large tache rouge.

1. Nous remercions M. G. Loisel des conseils précieux qu'il a bien voulu nous donner au sujet de ces expériences effectuées en partie dans le laboratoire de M. le Professeur Mathias Duval.

Ce sont là sans doute des altérations diffuses, susceptibles d'être produites par une foule d'agents d'une grande banalité.

Cependant il importe de remarquer que ces anomalies sont beaucoup moins fréquentes et moins graves sur les embryons qui proviennent des témoins et même sur ceux qui naissent des œufs pondus par une poule soumise à des injections d'extrait rénal.

Ainsi, par exemple, sur 13 œufs provenant d'une poule ayant reçu cet extrait rénal, on trouve 9 embryons vivants et normaux.

Ces expériences qui n'ont rien de commun comme portée générale avec celles dans lesquelles on intervient directement, brutalement sur l'œuf, auraient, sans doute, mérité d'être poursuivies plus longuement.

Quoi qu'il en soit, elles semblent indiquer que parfois, peut-être, des cytolysines maternelles, surtout les hépatolysines, sont susceptibles d'influencer le germe.

## VI

### ACTION DE QUELQUES CYTOTOXINES SUR LES VISCÈRES FOËTAUX.

Nous avons recherché les effets des hépatoxines, des néphrotoxines et des hémolysines.

**Hépatotoxines et néphrotoxines.** — Les expériences ont porté sur une chèvre, une chienne, deux lapins et cinq cobayes.

Par voie sous-cutanée, nous avons, avec M. Moussu, injecté 84 grammes d'extrait hépatique à une chèvre de 42 kilogrammes. Depuis seize jours, cette chèvre n'avait rien reçu lorsqu'elle a mis bas un chevreau à terme. Or ce chevreau qui mourut en naissant était exempt de tout microbe.

Tous ses viscères étaient microscopiquement sains, à l'exception du foie qui était réduit à l'état de bouillie.

Il suffira de jeter un coup d'œil sur la figure 3 de la Planche I, pour se rendre compte de l'importance des lésions histologiques présentées par ce foie.

Les travées hépatiques sont atrophiées, presque méconnaissables. Le protoplasma se creuse de vacuoles, se charge de fines granulations graisseuses, tandis que les noyaux nécrosés prennent peu ou mal les colorants habituels.

Quelques cellules en histolyse semblent répandre leurs granulations graisseuses dans les capillaires exagérément dilatés.

Par places, on trouve de grandes hémorragies. (Elles ne sont pas indiquées sur la figure reproduite dans ce mémoire.)

Un autre fait très remarquable c'est l'intégrité presque absolue des cellules géantes et des amas leucocytaires de ce foie, l'intégrité des cellules endothéliales du vaisseau représenté en haut et à

droite de la figure 3 de la planche I. Seule, en somme, la cellule hépatique paraît avoir été endommagée par l'action nocive du poison injecté.

Une telle intensité et une telle électivité dans les lésions de cet ordre sont, à coup sûr, assez rares.

Cependant si, chez la chienne et chez trois cobayes qui avortèrent prématurément, les lésions hépatiques des rejetons n'étaient pas évidentes, il n'en fut pas de même chez les petits de deux autres cobayes et des deux lapines.

L'une de ces lapines avait reçu 12 injections sous-cutanées et parfois intraveineuses de foie de lapin aseptiquement broyé dans l'eau salée physiologique.

Elle avorta douze jours après le début des injections : ses sept petits étaient morts, l'un d'entre eux était macéré. Leur foie était parsemé de taches ecchymotiques.

Le foie de la mère était également très pâle ; sur son lobe gauche on remarquait également quelques taches hémorragiques. En regardant les figures 1 et 2 de la planche I, on peut comparer l'état des deux viscères homologues maternel et fœtal, car ils sont reproduits exactement au double point de vue des dimensions et de la coloration.

Les injections d'isonéphrotoxines fournissent, en général, des résultats moins probants et moins démonstratifs.

Cependant il a été possible dans quelques cas, rares à la vérité, d'obtenir ainsi des lésions rénales assez semblables à celles décrites à propos du délabrement rénal. A certains égards, ces lésions ressemblaient à celles observées par Néfediëff chez l'adulte.

Remarquons encore que chez les mères ainsi traitées, l'organe similaire tantôt échappe à l'influence des lysines et tantôt la subit ; la gravidité favorise peut-être cette action, souvent atténuée, des autocytolysines.

On aperçoit aisément la portée philosophique et pratique de ces données : elles prouvent la transmission aux descendants d'un caractère acquis par la mère ; elles prouvent que cette action à distance d'une cellule sur une autre cellule peut s'exercer, en grande partie tout au moins, à l'aide des substances solubles telles que les cytolysines.

Sans exclure d'autres processus pathogéniques, elles permettent de comprendre pourquoi, dans certaine famille, le foie est toujours

malade tandis que, dans telle autre, la dystrophie congénitale porte toujours sur le rein, le sang, etc.

On conçoit que ces poisons injectés à doses minimes soient capables de créer tantôt des prédispositions morbides, des lieux de moindre résistance, tantôt peut-être des immunités.

Dans ces conditions, il y avait lieu de rechercher si les notions applicables à la transmissibilité de certaines tares hépato-rénales étaient susceptibles de quelque généralisation, si, par exemple, les hémotoxines étaient susceptibles de jouer un rôle dans la transmission des dystrophies hématiques.

**Hémotoxines.** — Si l'on s'adresse à un poison aussi violent que l'ichtyotoxine on obtient aisément des résultats positifs.

Les expériences suivantes sont, à cet égard, très démonstratives. (Le sang d'anguille a été recueilli par ponction du cœur ou section de l'aorte; il a été dilué dans l'eau salée et agitée avec des perles. Il a été injecté immédiatement après la récolte.)

I. — Une cobaye pleine reçoit sous la peau environ un demi-centimètre cube de sang d'anguille dilué dans un égal volume d'eau salée physiologique.

Le lendemain, elle met bas un petit mort dont le sang est, macroscopiquement, très laqué.

Elle meurt paraplégique (26 heures après l'injection). Son utérus contient deux fœtus qui présentent des hémorragies péritonéales, sous-cutanées et dont le sang est laqué comme celui de leur frère.

II. — Une cobaye pleine reçoit sous la peau un quart de centimètre cube de sang d'anguille dilué dans un égal volume d'eau salée. Cinq jours après, elle met bas deux fœtus à terme. L'un est mort, son sang présente un laquage macroscopique très léger; son abdomen est rempli d'une quantité abondante de sang; le foie est complètement décoloré; les reins paraissent volumineux et très rouges.

L'autre succombe quelques minutes après sa naissance. Son sang est normal, mais son rein est ecchymosé.

III. — Une cobaye pleine, ayant reçu sous la peau 2 centimètres cubes de sang d'anguille dilué dans un égal volume d'eau salée, avorte douze heures après l'injection. Les 5 fœtus sont morts. Chez deux d'entre eux le sang est légèrement laqué; chez trois d'entre

eux, on trouve une hémorragie péritonéale. — La mère est morte paralysée quarante-huit heures après.

IV. — Une cobaye pleine reçoit sous la peau 4 centimètres cubes de sang d'anguille et meurt vingt-quatre heures après paralysée sans avoir mis bas.

Le sang des deux fœtus est fortement laqué. Les fœtus de cobaye ne présentent donc pas une résistance invincible à l'action de l'ichthyotoxine.

Par contre une lapine pleine ayant reçu trois injections sous-cutanées progressivement croissantes de sang d'anguille et une injection intraveineuse, supporte aisément une cinquième injection intraveineuse.

La même quantité injectée dans les veines du témoin le tue en trois minutes.

*In vitro*, le sang de cette lapine résiste à l'action hémolysante du sérum d'anguille (l'activité globulicide a été vérifiée sur un témoin).

Elle met bas un petit à terme vivant et paraissant bien portant. Sacrifié, on constate l'intégrité de tous les viscères, y compris le rein.

Le sang n'est pas laqué et résiste parfaitement, quoique exempt d'hématies nucléées, à l'action du sérum d'anguille qui détruit les globules rouges d'un lapin adulte, normal.

Il est tout d'abord assez intéressant de comparer ce résultat enregistré chez une lapine vaccinée à ceux constatés chez les cobayes non préparées. Mais, à vrai dire, pour démontrer la transmission de l'immunité acquise contre l'ichthyotoxine il faudrait d'autres expériences. Il faudrait notamment prouver que la résistance des fils de vaccinés est supérieure à celle des lapereaux issus d'animaux normaux. On sait en effet que MM. Camus et Gley ont établi que jusqu'au dix-huitième jour environ après la naissance, le sang des lapins nouveau-nés résistait mieux que celui des adultes à l'action dissolvante du sérum d'anguille.

Ces auteurs ont parfois constaté la présence de l'antitoxine dans le sérum des rejets issus de mères vaccinées.

Les hétéro-hémolysines ont une action beaucoup plus difficile à mettre en évidence, au moins chez le cobaye.

J'ai injecté, à diverses reprises, à 6 cobayes pleines du sang de lapin. Ce lapin avait reçu 5 injections de sang de cobaye; *in vitro*, son sérum était hémotoxique pour le cobaye.

Or, sur ces 6 cobayes, une seule, morte après la deuxième injection, cinq jours après le début du traitement, contenait deux fœtus dont le sang était manifestement laqué.

Il y avait aussi des hémorragies amniotiques et péritonéales.

Le sang de ces fœtus ne précipitait pas le sang du lapin. Le sang d'un autre fœtus, né dans des conditions identiques, n'était pas laqué, mais paraissait précipiter le sang de lapin. Je signale cette intéressante dissociation sans pouvoir, faute de documents, insister davantage. J'ajouterai seulement qu'une fois, mais en vain, j'ai tenté d'obtenir le passage de la lacto-précipitine.

Les isohémolysines ont une action nocive encore moins appréciable. On peut broyer la rate et laisser saigner quelques instants l'artère splénique dans le ventre maternel sans inconvénient pour la santé ou l'état hématique ultérieur des fœtus qui, malgré cette intervention, peuvent naître exempts de toute tare évidente.

Ces échecs, au moins en ce qui concerne les hétérohémolysines, ne peuvent s'expliquer uniquement par l'inactivité des substances employées. On ne saurait davantage invoquer l'arrêt placentaire. Il est donc légitime de songer à une résistance particulière des hématies embryonnaires ou fœtales. L'expérience vérifie cette supposition.

Est-il permis d'entrevoir les raisons de cette curieuse propriété?

La présence du noyau est peut-être, conformément à l'opinion de Camus et Gley, l'un des facteurs prépondérants de cette extraordinaire résistance. Il ne saurait en être de même pour les globules rouges, sans noyaux, du fœtus à terme ou de l'animal nouveau-né.

Or, d'une part, le sang de certains animaux contient normalement une antihémolysine; d'autre part, Ehlich et Morgenroth ont constaté que chez les chèvres, injectées avec du sang de chèvre, si les humeurs ne deviennent pas capables de neutraliser la toxine du sérum hémolytique, les globules rouges acquièrent cependant une immunité contre cette toxine.

Comme les hémorragies ovariennes, utérines, etc., ne sont pas exceptionnelles chez les femelles, on peut se demander si, dans ces conditions, la mère ne vaccine pas spontanément son rejeton contre les effets de quelques poisons cellulaires?

Si cette supposition est vraie, une cobaye femelle injectée à diverses reprises avec du sang de cobaye devrait engendrer des fœtus dont le sang serait encore plus résistant que normalement à l'action des hémolysines.

## CONCLUSIONS

I. — La transmission utérine a des conséquences théoriques et pratiques à peu près aussi importantes que celles de la transmission germinale.

II. — On ne peut distinguer avec certitude les caractères *nouveaux* des caractères *acquis*.

III. — On ne saurait affirmer qu'un organisme ne prend un caractère nouveau que lorsqu'il a une tendance germinale à le prendre.

IV. — Pour démontrer les transmissions de caractères acquis, il faut nécessairement recourir à la méthode expérimentale.

V. — Les recherches sur l'hérédité acquise ne doivent porter que sur le mâle des mammifères et sur les ovipares.

IV. — Certains caractères acquis sont transmissibles; cette transmission s'effectue soit à l'aide de réactions nerveuses, soit à l'aide de produits solubles exogènes ou endogènes (sels, toxalbumines cellulaires).

VII. — Les altérations spléniques ne semblent provoquer ni microsplénie, ni tares hématiques congénitales.

VIII. — Les altérations hépato-rénales sont parfois transmissibles aux rejetons.

IX. — Comme, dans certains processus morbides, des cellules ou des débris cellulaires passent dans la circulation, des isocytolysines peuvent prendre naissance. Ces cytolysines maternelles paraissent susceptibles d'intervenir quelquefois dans la transmission de certaines tares hépato-rénales. Peut-être agissent-elles aussi sur l'ovule.

Quoi qu'il en soit, leur intervention permet de concevoir la genèse de quelques dystrophies viscérales familiales, de certaines prédispositions morbides et peut-être même de certaines immunités cellulaires. Cette conception n'est pas exclusive; elle ne saurait, en aucun cas, conduire à nier la possibilité d'un tout autre mécanisme.

*Vu et permis d'imprimer :*

Le Doyen,  
M. DEBOVE.

Le vice-recteur de l'Académie de Paris,  
L. LIARD.

Le Président de thèse,  
POIRIER.

## Explication des planches.

### PLANCHE I.

*Fig. 1.* — Foie d'une lapine pleine (lapine II) morte le 12 avril 1902, après avoir reçu dans les veines et sous la peau de nombreuses injections d'extrait hépatique (foie de lapin)<sup>1</sup>.

*Fig. 2.* — Foie d'un fils de la lapine II.

*Fig. 3.* — Coupe d'un foie de chevreau chez la mère duquel on a provoqué l'apparition d'une hépatolysine. Leitz, oc. 3, obj. 1/12. Liquide de Lindsay. Safranine, acide picrique. — Les éléments médullaires (cellules géantes, microcytes et macrocytes) sont intacts; les travées hépatiques sont atrophiées, comprimées par les capillaires distendus à l'excès. Vacuolisation et dégénérescence granulo-graisseuse du protoplasma des cellules hépatiques, nucléolyse fréquente.

### PLANCHE II.

*Fig. 4.* — Rein droit d'une lapine pleine (lapine B) morte le 8 janvier 1903. Le 13 juillet 1902, le pédicule rénal gauche avait été lié, le rein correspondant, broyé aseptiquement et laissé en place.

*Fig. 5.* — Rein d'un fils de la lapine B.

*Fig. 6.* — Rein de cobaye, fils d'une mère ayant subi le broiement de l'un de ses reins.

*Fig. 7.* — Coupe de la zone corticale de l'un des reins représentés macroscopiquement en 5. Verick, oc. 2, obj. 2. Sublimé de Lenhossek. — Importante hémorragie sous-capsulaire.

*Fig. 8.* — Région des glomérules et des tubes contournés chez un fils de B. (1<sup>re</sup> portée.) Verick, oc. 2, obj. 8. Sublimé de Lenhossek. Hématoxyline, éosine. Intégrité du glomérule; nucléo et plasmolyse dans les tubes contournés.

*Fig. 9.* — Tubes droits au voisinage de la papille chez un fils de B (1<sup>re</sup> portée). Verick, oc. 2, obj. 8. Sublimé de Lenhossek. Hématoxyline éosine. Congestion péritubulaire et exsudats albuminoïdes intra tubulaires (coupe collée à l'eau distillée).

*Fig. 10.* — Rein d'un fils de B (2<sup>e</sup> portée).

1. Sur cette figure, tous les organes sont représentés avec leur taille et leurs colorations naturelles. Les couleurs ont été conservées intactes par l'immersion des pièces dans le mélange de Kaiserlick.

## TRAVAUX DU MÊME AUTEUR

---

### Anatomie.

- Apophyse sus-épitrochléenne, *Bulletin de la Société anatomique*, 1894, n° 16.  
Bifurcation du pôle occipital d'un hémisphère en rapport avec une bride dure-mérienne, *Bulletin de la Société anatomique*, 1895, n° 6.  
Anatomie élémentaire des organes génitaux. Paris, Schleicher, 1900.

### Histologie.

- Note sur l'histologie des lymphatiques de l'estomac, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, mai 1900, n° 16.  
Note sur la méthode de Gerota : Injections vasculaires et lymphatiques; DÉMONSTRATION, *Congrès de Médecine, section d'Histologie*, 4 août 1900.  
Remarques sur la chromatolyse de la fatigue, *Congrès de Médecine, section d'Histologie*, 8 août 1900.  
Les lymphatiques de l'estomac, ÉTUDE ANATOMIQUE ET HISTOLOGIQUE (en collaboration avec CUNÉO), *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, juillet-août 1900.  
Note sur les cellules éosinophiles et les hématies nucléées du ganglion lymphatique normal, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 5 octobre 1901.  
Recherches sur l'hématophagie du ganglion lymphatique normal, *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, 3 mai 1902.  
Anatomie générale du système lymphatique, *Traité d'Anatomie humaine* de POIRIER et CHARPY, 1902.  
Recherches sur les cellules granuleuses et les hématies du ganglion lymphatique, *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, novembre 1902.

### Anatomie pathologique.

- Présence d'un sésamoïde dans le ligament annulaire dorsal d'un pied bot varus, *Bulletins de la Société anatomique*, 1895, n° 11.  
Kyste poplité par hernie synoviale directe, *Bulletins de la Société Anatomique*, 1895.  
Hérédité cellulaire (en collaboration avec M. le Professeur CHARRIN), *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, juillet 1901.  
Pachyméningite hémorragique et myélite nécrotique, lacunaire, tuberculeuse sans mal de Pott; Paraplégie flasque, apoplectiforme (en collaboration avec M. E. DUPRÉ), *Revue neurologique*, juillet 1901.  
Sur une forme typhoïde de staphylihémie (en collaboration avec M. HIRTZ), *Presse médicale*, décembre 1901.  
Compression de la moelle dorsale par un endothéliome; Paraplégie spasmodique; Laminectomie (en collaboration avec M. HIRTZ), *Société médicale des hôpitaux*, 11 avril 1902.

### Physiologie et pathologie expérimentales.

**Recherches sur les propriétés du placenta** (en collaboration avec M. le Professeur CHARRIN), *Comptes rendus de la Société de Biologie*, juillet 1901.

**Cryoscopie des urines chez les femmes enceintes non albuminuriques** (en collaboration avec NOBÉCOURT), *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 12 octobre 1901.

**Cryoscopie des urines chez les femmes enceintes normales et albuminuriques** (en collaboration avec NOBÉCOURT), *Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, 6 novembre 1901.

**Le fer du ganglion lymphatique** (en collaboration avec GUILLEMONAT), *Comptes rendus de la Société de Biologie*, octobre 1901.

**Le foie après la splénectomie** (en collaboration avec M. le Professeur CHARRIN), travail cité in « **Insuffisance hépatique** », Rapport de M. CHARRIN au *Congrès de Médecine de Toulouse*, 1902.

**Paralysie ascendante, aiguë, probablement toxi-tuberculeuse**, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 30 novembre 1901.

**Influence des intoxications des générateurs sur les tares des rejetons : dystrophies osseuses; lésions tuberculiformes sans microbes** (en collaboration avec M. le professeur CHARRIN), *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 2 décembre 1901.

**Transmission expérimentale aux descendants des lésions développées chez les ascendants** (en collaboration avec MM. CHARRIN et MOUSSU), *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 15 juillet 1902.

**Origine parasitaire (*Oospora*) de certaines dégénérescences** (en collaboration avec M. le professeur CHARRIN), *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, juillet 1902.

**Les défenses de l'organisme chez le nouveau-né** (en collaboration avec M. le professeur CHARRIN), *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, avril 1903.

### Pathologie.

**Troubles trophiques des ongles au cours de l'hystérie et de la maladie de Raynaud**, *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, novembre et décembre 1896, n° 6.

**De quelques accidents rénaux observés dans le cours de la syphilis acquise; leur fréquence, leur nature**, *Gazette des Hôpitaux*, 12 avril 1900, n° 43.

**La syphilis rénale**, *Gazette des Hôpitaux*, 12 mai 1900, n° 55.

**Réflexes cutanés singuliers; Purpura hystérique; Paralysie faciale pneumonique** (en collaboration avec M. HIRTZ), *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 10 août 1900.

**Ostéopériostose hypertrophiante blennorrhagique de la diaphyse fémorale** (en collaboration avec M. HIRTZ), *Presse médicale*, 26 décembre 1900.

**Névrites des tuberculeux**, deux observations dans la Thèse de LESAGE, Paris, 1900.

**Pachyméningite cervicale curable**, une observation dans la Thèse de FOULON, Paris, 1900.

**Névrite des syphilitiques**, une observation dans la Thèse de FRESNEL, Paris, 1901.

**Les accidents nerveux de la blennorrhagie**, *Gazette des Hôpitaux*, 18 mai 1901.

**Grands traumatismes sans solution de continuité ostéopériostique; abcès cérébral** (en collaboration avec M. HIRTZ), *Société médicale des Hôpitaux*, 16 mai 1902.

**Un cas d'ostéoarthropathie hypertrophiante** (en collaboration avec M. THOINOT). *Société médicale des Hôpitaux*, 27 juin 1902.



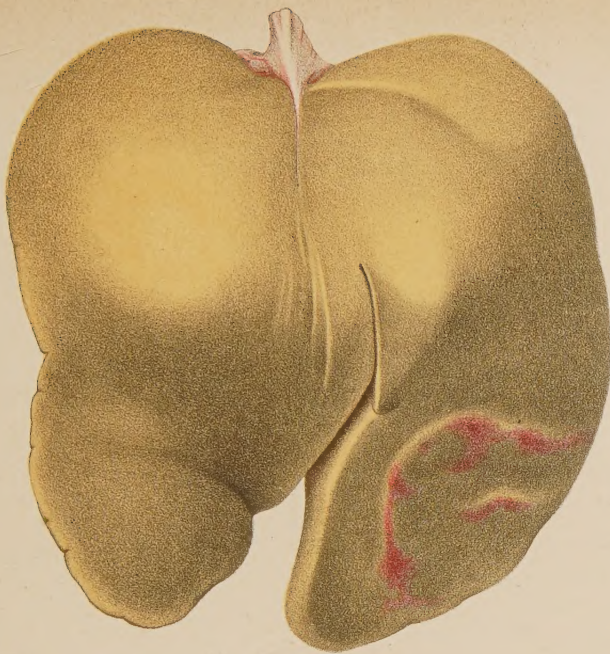


Fig. 1.



Fig. 2.

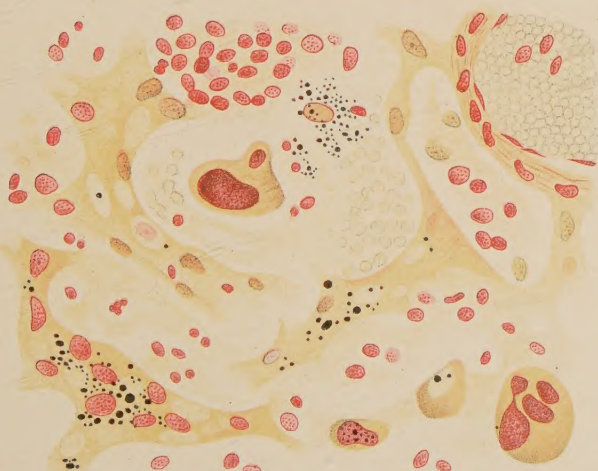


Fig. 3.





Fig. 6.



Fig. 4.

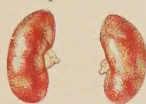


Fig. 5.

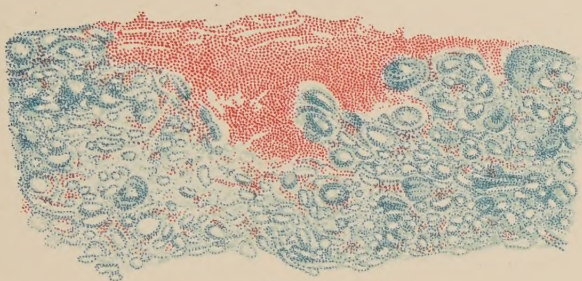


Fig. 8.

Fig. 7.

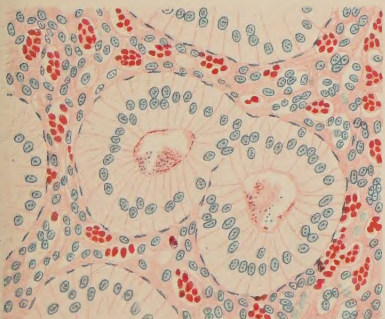
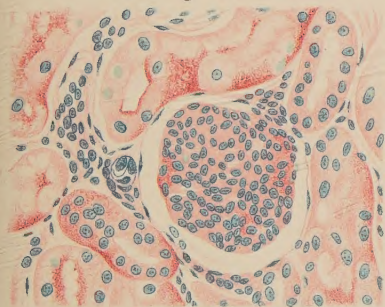


Fig. 9



Fig. 10.

